

双通道内镜下减压、清创、椎间融合联合经皮螺钉内固定治疗腰椎布鲁氏菌病脊柱炎

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0714

王湘斌¹ 隆宇斌² 王翀^{1*} 李勇² 麦吾兰·曼苏尔江¹ 田征¹ 艾克拜尔·尤努斯¹

1. 830054 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市, 新疆医科大学第一附属医院骨科

2. 422000 湖南省邵阳市, 湖南省邵阳市中心医院脊柱外科

*通信作者: 王翀, 副教授, 主任医师, 硕士研究生导师; E-mail: wiltion@qq.com

【摘要】背景 双通道内镜技术是一种新兴的脊柱微创手术技术, 近年来已被用于治疗各种退行性脊柱疾病。然而, 尚未有相关文献报道该技术治疗腰椎布鲁氏菌病脊柱炎(LBS)。**目的** 探讨双通道内镜下减压、清创、椎间融合联合经皮螺钉内固定治疗 LBS 的有效性及其可行性。**方法** 选取 2020 年 1 月—2021 年 6 月新疆医科大学第一附属医院骨科收治的 LBS 接受双通道内镜下减压、清创、椎间融合联合经皮螺钉内固定治疗的患者 13 例。记录手术时间、可估计失血量及并发症发生情况。分析红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、腰背部和腿部视觉模拟评分(VAS)、日本骨科协会(JOA)评分、Oswestry 残疾指数(ODI)、美国脊髓损伤协会(ASIA)神经系分型和前凸角等临床结果。所有患者末次随访时均采用改良 Macnab 标准进行评估。采用 Bridwell 分级标准评估椎间植骨融合情况。**结果** 手术时间 145~210 min, 平均(177.31 ± 19.54) min; 可估计失血量 120~290 ml, 平均(176.15 ± 43.79) ml。术后 3 个月随访, ESR 和 CRP 水平恢复正常。腰背部和腿部 VAS、JOA 评分及 ODI 均较术前明显改善, 差异有统计学意义(F = 100.013、F = 27.093、F = 187.472、F = 209.695, P 值均 <0.001)。末次随访时改良 Macnab 标准评价: 优 10 例、良 2 例、可 1 例、差 0 例, 优良率为 12/13。1 例患者因重度骨质疏松症仅减压侧行经皮螺钉内固定; 1 例术后出现浅表切口感染, 经换药和有效抗生素治疗后愈合。所有患者末次随访时均获得骨性融合, 其中 12 例融合等级为 I 级、1 例为 II 级, 融合率为 12/13。**结论** 双通道内镜下减压、清创、椎间融合联合经皮螺钉内固定是治疗 LBS 的一种有效、安全可行的手术方式。

【关键词】 腰椎布鲁氏菌病脊柱炎; 双通道内镜; 清创术; 椎间融合; 微创手术

Biportal endoscopic decompression, debridement, interbody fusion, combined with percutaneous screw fixation for Lumbar Brucellosis Spondylitis

WANG Xiangbin¹, LONG Yubin², WANG Chong^{1*}, LI Yong², MAIWULAN Mansuerjiang¹, TIAN Zheng¹, AIKEBAIER Younusi¹

1. Department of Orthopaedics, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China.

2. Department of Spinal Surgery of Hunan Shaoyang Central Hospital, Shaoyang 422000, China

*Corresponding author: WANG Chong, Associate professor, Chief physician, Master's Degree Supervisor; E-mail: wiltion@qq.com

【Abstract】Background Biportal endoscopic technique is an emerging minimally invasive spinal surgical technique that has been used to treat a variety of degenerative spinal diseases in recent years. Nevertheless, this technique has not been reported for the treatment of Lumbar Brucellosis Spondylitis (LBS) in the literature yet. **Objective** To investigate the effectiveness and feasibility of biportal endoscopic decompression, debridement, interbody fusion, combined with percutaneous screw fixation for LBS. **Methods** 13 patients with LBS were included, who underwent biportal endoscopic decompression, debridement, interbody fusion, combined with percutaneous screw fixation in the Department of Orthopaedics, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2020 to June 2021. The duration of operation, the estimated blood loss, and complications were recorded. Clinical outcomes include Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR), C-Reactive Protein (CRP), the Visual Analog Scale (VAS) scores of low back and leg, Japanese Orthopaedic Association (JOA) score, Oswestry Disability Index (ODI), American Spinal Injury Association (ASIA) neurological classification, and lordotic angle were analyzed. All patients were assessed using the modified Macnab criteria at the final follow-up. The intervertebral bone graft fusion was assessed using Bridwell grading criteria. **Results** The operation duration was 145~210 minutes (mean (177.31 ± 19.54) minutes). The estimated blood loss was 120~290 ml

(mean (176.15 ± 43.79) ml) . The levels of ESR and CRP were returned to normal by the end of 3 months follow-up. The VAS scores of low back and leg, JOA score, and ODI were significantly improved than before surgery, the difference was statistically significant ($F = 100.013$, $F = 27.093$, $F = 187.472$, $F = 209.695$, $P < 0.001$). The modified Macnab criteria at the final follow-up showed 10 excellent cases, 2 good cases, 1 acceptable case and none of the patients showed poor outcomes. 12/13 showed excellent to good outcomes. One patient had only a percutaneous screw internal fixation on the decompression side due to severe osteoporosis. One case suffered a superficial incision infection postoperatively that healed by dressing change and effective antibiotic treatment. Bony fusion was obtained in all patients at the last follow-up, including 12 cases with grade I and 1 case with grade II, with a fusion rate of 12/13. **Conclusions** Biportal endoscopic decompression, debridement, interbody fusion, combined with percutaneous screw fixation is an effective, safe, and viable surgical procedure for the treatment of LBS.

【Key Words】 Lumbar brucellosis spondylitis; Biportal endoscopic; Debridement; Interbody fusion; Minimally invasive surgery

布鲁氏菌病是一种由布鲁氏杆菌引起的人畜共患性传染病,可累及全身多个系统,其中最常累及骨骼肌系统^[1]。骨关节感染多发生在脊柱,据文献报道其发病率约为 6%~58%^[2,3],以腰椎最为常见,其次是胸椎和颈椎^[4,5]。腰椎布鲁氏菌病脊柱炎(lumbar brucellosis spondylitis, LBS)的治疗仍存在争议,目前认为抗生素化疗仍是治疗该病的主要方法,通常预后良好^[6]。然而,对于进行性后凸畸形加重、神经功能障碍、脊柱不稳定、脓肿形成、顽固性腰痛和保守治疗无效的患者可能需要手术干预^[7,8]。

双通道内镜技术是一种新兴的脊柱微创技术,其使用两个独立的通道(观察和工作),观察通道插入内窥镜以监视手术视野,工作通道插入各种手术器械进行操作。一些研究表明,双通道内镜技术治疗腰椎退行性疾病具有良好的临床结果^[9-11]。近年来,随着该技术在临床的广泛应用,其手术适应症也逐渐扩大,并不仅限于腰椎退行性疾病。目前,有些学者也尝试应用该技术治疗脊柱感染性病变,如硬膜外脓肿^[12]、化脓性脊柱炎^[13]以及脊柱结核^[14]等。而我们尚未检索到双通道内镜技术在 LBS 的应用报道。因此,本研究回顾性分析采用双通道内镜技术治疗 LBS 的患者,目的是评估双通道内镜下减压、清创、椎间融合联合经皮螺钉内固定治疗 LBS 的可行性和有效性,并对手术要点及注意事项进行总结。

1 对象与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)结合流行病学史、临床表现、实验室和影像学检查明确诊断为 LBS;(2)有顽固性腰痛、严重或进行性神经功能障碍、影像学提示明显硬膜外脓肿;(3)保守治疗无效(临床症状持续加重和/或感染无法控制);(4)接受双通道内镜下减压、清创、椎间融合联合经皮螺钉内固定治疗。排除标准:(1)布鲁氏菌病脊柱炎(brucellosis spondylitis, BS)诊断不明确,或伴其他脊柱感染性或肿瘤性疾病;(2)病变累及 2 个及以上节段;(3)无法耐受手术者;(4)采用其他手术方式治疗者。

1.2 一般资料

选取 2020 年 1 月—2021 年 6 月新疆医科大学第一附属医院骨科收治的 LBS 接受双通道内镜下减压、清创、椎间融合联合经皮螺钉内固定治疗的患者 13 例,其中男 10 名、女 3 名,年龄 34~71 岁,平均(52 ± 9.77)岁。感染节段包括 L1/2 1 例、L2/3 1 例、L3/4 2 例、L4/5 4 例、L5/S1 5 例。所有患者均有不同程度的牛、羊接触史,参照中华人民共和国国家卫生健康委员会发布的布鲁氏菌病诊断标准^[15],13 例患者均经流行病学史、临床表现、实验室^[6]和影像学检查明确诊断。本研究 13 例患者发病缓慢,症状持续时间 1~13 个月,平均(5.46 ± 3.89)个月。临床表现为弛张热、盗汗、乏力、食欲下降、体重减轻,顽固性腰痛,其中 11 例合并神经根压迫症状。患者入院检测红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)平均(38.69 ± 18.98)mm/h; C 反应蛋白(c-reactive protein, CRP)平均(26.82 ± 19.87)mg/L; 9 例虎红平板凝集试验(rose bengal plate test, RBPT)阳性、4 例 RBPT 阴性;血清凝集试验(serum agglutination test, SAT)均 ≥ 1/160; 3 例血培养呈阳性(23.08%)。影像学检查(X 线、CT、MRI)显示具有布鲁氏菌病脊柱炎的特征性表现^[16],MRI 示病变组织在 T₁W₁呈低或等信号,T₂W₁及抑脂像呈高信号(图 1A),可见硬膜外炎性肉芽组织或脓肿侵犯椎管使脊髓或马尾神经、神经根受压(图 1B),其中 3 例伴有椎体不稳定。本研究经新疆医科大学第一附属医院伦理委员会批准(210723-15),所有患者及其家属签署知情同意书。

1.3 术前准备

所有患者术前均规律口服多西环素（200mg/d）和利福平（600mg/d）联合化疗至少 2 周^[17]。如患者有发热等全身症状，待体温降至正常后再实施手术。

1.4 手术方法

1.4.1 麻醉与体位 手术均由一组医师配合完成。均采用气管插管全身麻醉，患者取俯卧位于手术床髂腰垫上，腹部自然悬空，双上肢外展固定，腋下放置腋垫。双侧髋关节、膝关节呈半屈曲。

1.4.2 定位与消毒 C 臂 X 线机透视获取标准腰椎正位片，确定目标节段，标记目标椎体椎弓根及上位棘突基底与椎板下缘交界移行处体表投影。以术区为中心常规消毒、铺无菌防水巾单，铺单形成“U”型防水槽以便冲洗液顺利流出，并于术区贴护肤膜。连接关节镜冲洗系统并调试无误。

1.4.3 建立通道与工作空间 术者站在患侧，若患者有双侧神经根性症状，以症状严重侧或脓肿较多侧为首选入路。用尖刀片在标记的上位棘突基底与椎板下缘交界移行处上下各约 1cm、入路侧椎弓根外侧缘各做一纵行切口，逐层切开皮肤、皮下组织及筋膜，并于筋膜层做一横切口，在筋膜层形成“十”字切口。以左侧入路为例，头端观察通道切口约 1cm、尾端工作通道切口约 1.2cm。分别经通道插入初级扩张器和椎板解剖器，将其穿过椎旁肌并汇集于同侧上位棘突基底与椎板下缘交界处骨性表面，C 臂 X 线机透视明确汇集点位置(图 2A、2B)。沿棘突基底向外逐级扩张、分离骨性表面软组织以创造初始空间。左手持镜，将关节镜冲洗系统插入观察通道、打开冲洗装置并保证冲洗液匀速地自然流入，使术野保持清晰。右手持等离子射频刀头经工作通道插入，在内镜直视下清理骨性结构和软组织并仔细止血。向外、下显露下关节尖部及关节突关节，将骨刀或克氏针插入关节间隙或定位于骨性结构表面，C 臂 X 线机透视确认目标间隙无误；向上显露棘突与上位椎板下缘移行部；向下显露下位椎板上缘骨性结构，建立工作空间。

1.4.4 椎管减压 交替使用骨刀、咬骨钳及磨钻去除下关节突及部分上位椎板下缘至显露黄韧带的起点；去除部分下位椎板上缘至显露黄韧带的止点；用镜下摆锯去除下位椎体上关节突尖部，残留的骨质及上关节突内侧用咬骨钳咬除，直至显露外侧黄韧带和椎弓根内缘，在行走根和出口根之间创造空间。

对于有双侧神经根性症状或椎管内脓肿较多者同时行对侧减压。适当倾斜内镜，用带保护鞘的磨钻、骨刀小心去除棘突根部骨性结构以显露黄韧带中线。调整内镜方向，将内镜镜头跨过黄韧带中间缝隙实现“过顶”，再次磨除对侧上位椎板内侧骨质，建立椎板与黄韧带间隙，直至显露对侧椎弓根内缘和下位椎体上关节突。在手术过程中采集的局部自体骨用于椎间植骨。

完成骨性减压后，用枪钳、髓核钳完整地去除覆盖硬脊膜和神经根上的黄韧带，充分暴露炎性病变组织、硬脊膜和神经根。

1.4.5 组织活检和切除 在仔细解剖硬脊膜边缘和神经根后，助手轻柔地用神经根拉钩将硬脊膜和神经根略牵向中线。内镜下可见淡红色非干酪样炎性肉芽组织压迫硬脊膜和神经根(图 2C)，小心分离，用钩状探针暴露炎性肉芽组织(图 2D)。用射频电凝刀头对扩张的血管仔细止血，交替使用髓核钳和咬骨钳夹取并切除炎性肉芽组织，并取适量病变组织送病理检查。

1.4.6 处理椎间隙及内镜下融合 再次用椎管内射频刀头仔细预止血后，助手用拉钩保护硬脊膜和神经根，用长柄尖刀对椎间盘进行环状切开。交替使用铰刀、刮匙和髓核钳进行椎间盘切除术。将关节镜向椎间隙推进，以监视病灶清除和终板的制备情况。将残留的病变组织和髓核完全去除，并清理椎管内及椎体周围脓液、刮除破坏及硬化骨质，去除软骨终板至骨性终板略渗血。若终板破坏明显、椎体严重塌陷，只把取下的骨块咬成小块和利福平混合后植入椎间隙，若植骨量不足时，可取人工骨或同种异体骨。对于上下终板完整、破坏较轻者，可植入 Cage。先将 Cage 模型插入椎间隙进行试模、同时避免损伤软骨下骨，以重新调整椎间隙的高度，并确定需植入真实 Cage 的大小。将利福平与自体骨及人工骨混合后装入植骨导管中填充椎间隙前部并压实。用神经根拉钩保护硬脊膜及神经根后，在内镜的监视下置入装满混有利福平自体骨的 Cage(图 2E)。用榔头敲击以将 Cage 更深地插入椎间隙，并在透视下确定其位置和大小。撤出内镜和手术器械。

1.4.7 经皮螺钉内固定 通过前面描述的两个皮肤切口置入同侧 2 枚经皮椎弓根螺钉，在对侧做两个新的皮肤切口后置入 2 枚经皮椎弓根螺钉，置入两根预弯的连接棒，拧入螺帽并锁紧。再次透视证实内固定装置位置及大小合适。手法挤出通道内残留的冲洗液，沿工作通道置入引流管并固定，以引流小的骨碎片或防止硬膜外血肿。缝合切口、无菌纱布覆盖并固定(图 2F)。

1.5 术后管理

术后 24 h 予静脉滴注抗生素（头孢曲松^[18] 2.0g, q12h）预防感染；予非甾体抗炎药减少术后疼痛；术区引流量 <30mL/24h 时予拔除引流管；术后 1~2 天可佩戴腰围下床活动；继续规律口服多西环素（200 mg/d）和利福平

(600mg/d) 联合治疗至少 3 个月，连续 3 次复查 ESR、CRP 结果在正常范围值后方可停药，服药期间定期监测肝、肾功能；患者出院前复查腰椎正侧位片和腰椎 CT，评估植骨情况、融合器和钉棒系统的位置（图 3A~3C）；复查腰椎 MRI 评估减压和病灶清除情况（图 3D、3E）；腰围保护持续 3 个月。

1.6 观察指标

记录手术时间、可估计失血量和并发症发生情况；分析患者术前与术后不同时间点 ESR、CRP、视觉模拟评分（visual analog scale, VAS）、日本骨科协会（Japanese Orthopaedic Association, JOA）评分、Oswestry 残疾指数（oswestry disability index, ODI）和末次随访时改良 Macnab 标准，以及评估患者术前、出院前和末次随访时美国脊髓损伤协会(American Spinal Injury Association, ASIA)神经系统分型和前凸角等临床结果；术后 1、3、6 个月及末次随访时复查腰椎正侧位片，并采用 Bridwell 分级标准^[19]评估椎间植骨融合，对于 X 线不能明确者、进一步通过 CT 评估。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。呈正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示；采用单因素重复测量资料的方差分析比较术前与术后各时间点 VAS、JOA 评分及 ODI；采用配对样本 *t* 检验评估术前与术后各时间点 ESR、CRP 和前凸角的变化。以 *P* <0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况及并发症 患者均顺利完成手术，手术时间 145~210 min，平均 (177.31 ± 19.54) min；可估计失血量 120~290 ml，平均 (176.15 ± 43.79) ml。术后 1~2 天可佩戴腰围下床活动；术后住院时间 3~12 天，平均 (5 ± 2.31) 天；术后随访 12~30 个月，平均 (18.23 ± 4.71) 个月。1 例患者因重度骨质疏松症仅减压侧行经皮螺钉内固定，术后延长卧床及佩戴腰围时间，并予规律口服药物抗骨质疏松治疗；1 例在术后第 3 天出现浅表切口感染，经换药和有效抗生素治疗后愈合。

典型病例：57 岁男性，顽固性腰痛 1 年、加重伴左下肢放射痛 1 月。家中养羊、长期羊群接触史。体查示：腰 4、5 棘突压痛、叩击痛；直腿抬高试验左侧阳性约 40°、加强试验阳性约 30°；左小腿前外侧、足背皮肤感觉减退。临床诊断为腰椎布鲁氏菌病脊柱炎，给予药物抗布病、止痛及营养神经等保守治疗，腰痛症状无明显改善、且出现进行性左下肢麻木。行双通道内镜下减压、清创、椎间融合联合经皮螺钉内固定术。术前、术中及术后影像学资料见图 1、2、3。

2.2 症状功能情况 所有患者术后次日腰痛及下肢放射性痛均得到缓解，术后 1 个月随访时全身症状和腰背部疼痛均显著改善，末次随访时临床症状消失、局部无压痛和叩击痛。腰背部和腿部 VAS、JOA 评分及 ODI 均较术前明显改善见表 1。

时点	腰背部 VAS(分)	腿部 VAS (分)	JOA 评分 (分)	ODI (%)	末次随访标准：优可 1 例、差 12/13。神经系统分 D 型，其中至 E 型，末型。
时改良 Macnab					
10 例、良 2 例、0 例，优良率为前 8 例 ASIA 神经类型为 E 型、5 例 2 例出院前恢复次随访时均为 E					

表 1 手
背部和腿部
评分及 ODI 的
(n=13, $\bar{x} \pm s$)

Table 1
scores of low

术前后腰
VAS、JOA
比较

The VAS
back and

leg , ODI, and JOA score were compared between preoperative and postoperative.

chinaXiv:202210.00089v1

术前	5.85 ± 1.28	3.69 ± 2.02	13.46 ± 3.18	55.57 ± 10.99
术后次日	3.15 ± 0.8 ^a	1.92 ± 1.19 ^a	-	-
术后 1 月	1.92 ± 0.64 ^a	1.31 ± 0.75 ^a	20.85 ± 2.91 ^a	37.09 ± 9.99 ^a
术后 3 月	1.38 ± 0.51 ^a	1.08 ± 0.64 ^a	24.77 ± 1.92 ^a	26.54 ± 6.96 ^a
术后 6 月	0.85 ± 0.8 ^a	0.69 ± 0.48 ^a	25.92 ± 1.04 ^a	10.63 ± 2.91 ^a
末次随访	0.38 ± 0.51 ^a	0.23 ± 0.44 ^a	27.08 ± 0.95 ^a	6.14 ± 3.38 ^a
F 值	100.013	27.093	187.472	209.695
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：^a与术前比较， $P < 0.001$
VAS=视觉模拟评分，JOA=日本骨科协会，ODI=Oswestry 残疾指数

表 2 手术前后 ESR 的比较 (n=13, $\bar{x} \pm s$)
Table 2 The ESR was compared between preoperative and postoperative.

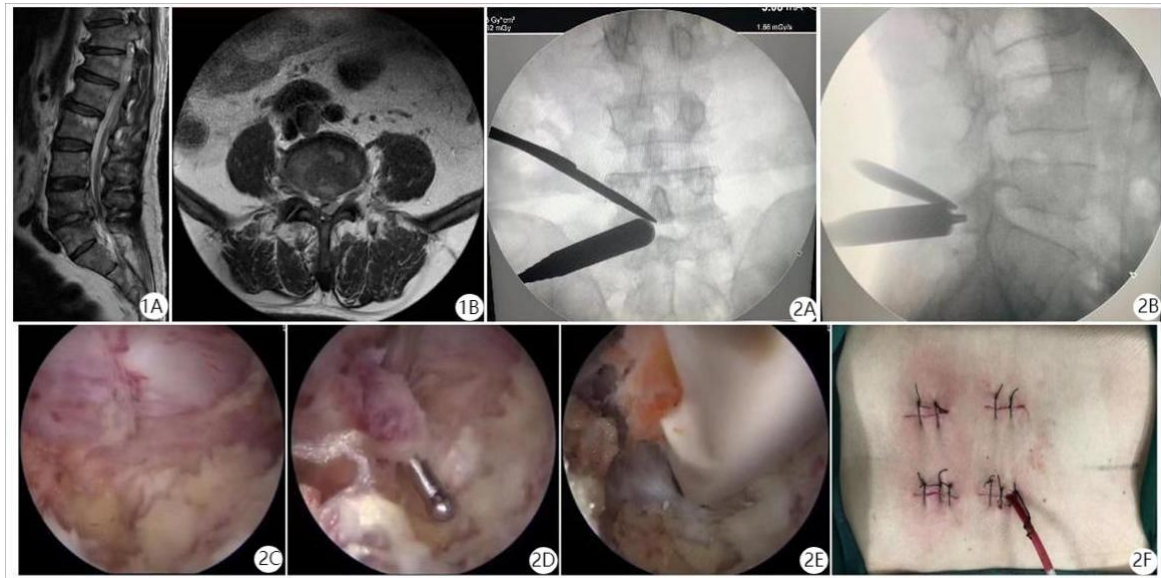
	术前	出院前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	末次随访
ESR	38.69 ± 18.98	36.23 ± 11.39 ^a	24.85 ± 9.17 ^a	8.77 ± 3.72 ^a	8.46 ± 2.73 ^a	5.93 ± 2.81 ^a
t 值	-	1.413	t=3.705	t=7.630	t=7.787	t=6.158
P 值	-	0.170	0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：^a与术前比较，ESR=红细胞沉降率

表 3 手术前后 CRP 的比较 (n=13, $\bar{x} \pm s$)
Table 3 The CRP was compared between preoperative and postoperative.

	术前	出院前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	末次随访
CRP	26.82 ± 19.87	29.56 ± 14.32 ^a	13.72 ± 6.03 ^a	5.45 ± 1.84 ^a	5.13 ± 1.75 ^a	4.25 ± 1.91 ^a
t 值	-	-0.404	t=2.275	t=7.630	t=7.787	t=6.158
P 值	-	0.690	0.032	0.001	0.001	<0.001

注：^a与术前比较，CRP=C 反应蛋白



注：1A：术前 MRI T₂W_i 示：L4-5 椎管层面硬膜外脓肿呈高信号；1B：术前 MRI 横断面示：硬膜外脓肿压迫硬脊膜和神经根。2A 和 2B：C 臂透视确认逐级扩张器和椎板解剖器汇集点位置，头端为观察通道、尾端为工作通道；2C：内镜下示淡红色非干酪样炎性肉芽组织及血管增生明显；2D：内镜下示钩状探针暴露、分离炎性肉芽组织；2E：内镜监视下植入装满混有利福平自体骨的 Cage；2F：术后切口情况

图 1 和图 2 男，57 岁，腰 4/5 布鲁氏菌病脊柱炎，行双通道内镜下减压、清创、椎间融合联合经皮螺钉内固定术。
Figure 1 and Figure 2 A 57-year-old man with L4/5 brucellosis spondylitis underwent biportal endoscopic decompression, debridement, interbody fusion, combined with percutaneous screw fixation.



注：A：侧位 X 线片示内固定位置良好；B：CT 矢状位示：植骨充分；C：CT 横断面示 Cage 位置良好；D. MRI T₂W_i 示：椎管减压充分；E. MRI 横断面示：病灶清除完全、减压充分及 Cage 位置良好；F. 病理组织学示：非干酪样坏死肉芽肿性炎（HE 染色 ×400），可见大量淋巴细胞、单核细胞；G、H. 术后 14 个月正、侧位 X 线片示植骨已融合、内固定位置良好。

图3 术后影像和病检结果

Figure 3 Postoperative Imaging and Pathological findings

2.3 实验室检测指标 术后病检结果回报示：非干酪样坏死肉芽肿性炎，可见大量淋巴细胞、单核细胞等（图3F），均符合布鲁氏菌病脊柱炎诊断。术前与术后各时间点 ESR 比较见表2，以 $P < 0.001$ 认为差异有统计学意义；术前与术后各时间点 CRP 比较见表3，以 $P < 0.001$ 认为差异有统计学意义。

2.4 影像学结果 患者术前前凸角为 $47.18^\circ \pm 6.88^\circ$ ，出院前降至 $40.83^\circ \pm 6.71^\circ$ ，较术前、差异有统计学意义 ($t=2.384$, $P=0.025$)；末次随访时为 $42.26^\circ \pm 6.92^\circ$ ，较术前、差异无统计学意义 ($t=1.819$, $P=0.081$)。经手术治疗后前凸角减小，在末次随访时未见明显的角度丢失。末次随访时评估椎体间融合情况（图3G、3H）。根据 Bridwell 分级标准，12例椎间隙植骨融合达到 I 级、1例 II 级，融合率为 12/13。对这1例患者行腰椎屈伸位片和 CT，未发现假关节形成。所有患者内固定均未出现松动、断裂等情况。

3 讨论

布鲁氏菌病发病率很高，人类布鲁氏菌病每年有超过 50 万新增病例，已成为一个世界公共卫生问题，并给社会经济带来了巨大负担，特别在落后地区^[20]。骨关节感染是布鲁氏菌病常见表现之一，尤以 LBS 最为常见，占有感染部位的 6%~12%，是导致功能障碍相关并发症的主要原因^[21]。抗菌药物联合化疗仍然是治疗 LBS 的主要方式，且多数病例通过药物保守治疗能获得治愈^[22]，但某些患者在治疗结束后会发现残留的后凸畸形和脊柱不稳定。该病的诊断和治疗给临床医生带来的巨大的挑战，由于延误诊断和治疗，有些 LBS 患者因椎管内炎性肉芽组织或脓肿压迫脊髓或马尾神经、神经根而导致神经功能障碍，因脊柱不稳定而引起顽固性或进行性腰痛，以及大量的椎旁脓肿形成，且也有少数病例抗生素治疗无效。对于这类患者，手术治疗往往是很有必要的^[7, 8]。但针对该病的最佳手术方式及手术干预的作用目前尚未形成统一意见。在本研究中，手术的主要目标是彻底清除感染病灶、缓解或消除疼痛、解除脊髓或马尾和神经根压迫、改善神经功能、重建脊柱的稳定性及恢复正常脊柱序列。

3.1 双通道内镜下减压、清创、椎间融合联合经皮螺钉内固定治疗 LBS 的可行性

目前关于手术治疗 LBS 的相关文献报道不多，手术的主要方式有前路清创手术、传统后路开窗手术及前后联合入路等。1988 年，Redfern 等人^[23]通过前路清创、融合和固定成功治疗非结核性脊柱感染。2018 年，Yin 等^[24]通过进行前路清创、椎间融合和内固定治疗 LBS，取得良好的临床疗效。就解剖学而言，BS 通常首发部位是前缘上终板，这是由于该区域有丰富的血液供应^[16]。因此前路手术在不影响脊柱后柱稳定性的同时，可实现充分清创和神经减压。然而，前路手术也存在诸多不足。与后路开放手术^[25]相比，前入路手术时间较长，且可能发生血管损伤、植骨失败、术后肠梗阻等并发症^[26, 27]。传统后路开放手术对于伴有椎管内炎性肉芽组织或脓肿的病例，可通过后路直接进行病灶清除、减压以解除对脊髓或马尾神经和神经根压迫；针对伴有脊柱不稳定或后凸畸形的病例，也可进行椎弓根螺钉内固定而维持或重建脊柱稳定性、矫正畸形、促进植骨融合，从而有效治疗 LBS。虽然传统的后路开放手术弥补了前路手术的不足，但其对后方肌肉韧带结构的破坏可导致术后慢性腰痛和肌肉萎缩等并发症^[28]。

BS 脓肿分布较为局限，主要累及受累节段的上、下终板及椎间隙，与结核性脊柱炎不同，其骨质破坏多数以硬化骨为主。在进行病灶清创时，不宜过分强调病变组织清除的彻底性，否则会造成残余骨的丢失，而引起脊柱不稳定^[29]。Kang 等^[12]于 2019 年采用双通道内镜技术成功治疗硬膜外脓肿患者。Hsu 等^[13]采用单侧双通道内镜下椎间盘切除术及清创术治疗沙门氏菌脊柱炎伴硬膜外脓肿，术后患者效果良好。2021 年，Kim 等^[14]通过双通道内镜下清创和经皮螺钉固定术成功治疗脊柱结核患者。为此，我们对纳入的 13 例 LBS 患者采用双通道内镜下减压、清创、椎间融合联合经皮内固定治疗，该术式对后方的肌肉韧带和骨性结构破坏较小。在内镜监视下进行减压、清创更为安全、高效，既能保证充分减压和有效病灶清除的同时，保留更多正常的肌肉韧带和骨性结构，从而减少术后腰痛、肌肉萎缩和脊柱不稳定等并发症的发生；同时经皮螺钉固定可有效的维持或重建脊柱稳定性、促进骨性愈合；研究结果显示，患者术后均取得良好的临床疗效，达到临床治愈的标准。说明双通道内镜下减压、清创、椎间融合联合经皮螺钉内固定治疗 LBS 是可行的。

3.2 双通道内镜下减压、清创、椎间融合联合经皮螺钉内固定术的优势、操作要点、适应症证和局限性

近年来，随着双通道内镜技术在临床的广泛应用，其手术适应证已从单纯腰椎间盘突出症^[30]、腰椎管狭窄症^[31, 32]扩展到腰椎椎间融合术^[33]、脊柱感染性疾病^[12-14]，甚至硬膜外肿瘤切除^[34]，且治疗效果与传统开放手术相当。双通道内镜技术在可视化下进行减压、清创，使得减压更为充分、病灶清除更为彻底；在内镜的监视下处理椎间隙和植骨融合，使得终板制备更为完全、植骨和 Cage 的植入更为安全。该技术具有视野清晰、工作空间大和操作自由

等优势，且可应用传统的脊柱手术器械进行减压，结合了内镜手术与传统开放手术的特点，真正体现了开放手术内窥镜化的微创理念。

双通道内镜下减压、清创、椎间融合联合经皮螺钉内固定术的操作要点：（1）确定责任间隙：患者俯卧在手术台后，腰部呈轻度前屈和双膝屈曲位、使椎间隙尽量撑开，并 C 臂透视确认责任间隙基本垂直地面；建立工作空间时，尤其行右侧入路，显露关节突关节后可用骨刀或克氏针插入关节间隙或定位于骨性结构表面，C 臂透视以确定责任间隙无误。（2）减压顺序：先减压骨性结构，再处理黄韧带；先截除下关节突及上位椎板下缘，再处理下位椎板上缘，然后处理上关节突内侧缘和尖部；有双侧神经根性症状或椎管内脓肿较多者可行单侧椎板切除双侧减压术。（3）对侧减压时，首先用骨刀或带有保护鞘的高速磨钻去除棘突根部的部分骨质以便于镜头跨过黄韧带中间缝隙实现“过顶”。在开展初期，使用带保护鞘的高速磨钻，可以降低硬膜囊和神经根损伤的风险；处理脊柱感染性疾病，建议先保留同侧黄韧带，可降低对侧减压时手术器械造成硬脊膜及同侧神经根的损伤风险；LBS 患者血管增生明显、血供丰富、较易出血，若先去除黄韧带，会引起术区渗血使得手术视野模糊，从而增加神经损伤的风险；尤其对于硬膜外脓肿或病变组织压迫硬脊膜及神经根较为严重者，若先去除黄韧带，硬脊膜扩张明显造成过顶困难和损伤风险增加。（4）LBS 患者，炎性渗出物常使黄韧带紧密粘附于硬脊膜和神经根，应小心分离覆盖硬脊膜和神经根上的黄韧带，以减少医源性硬脊膜撕裂。可使用咬骨钳或髓核钳轻轻牵拉有助于自发分离或使用钩状探钩仔细分离，盐水的持续冲洗可使其进入炎性组织、硬脊膜和黄韧带之间的硬膜外间隙从而使黏连溶解。（5）处理椎间盘：切椎间盘之前，须充分暴露责任节段相应的神经根，直视下用神经拉钩轻柔的拉开神经根，暴露纤维环的侧后方，以长柄尖刀沿边界切开纤维环，尽可能多的切除髓核和病变组织。（6）处理椎间隙：用直形和弧形的环状刮匙刮除软骨终板，残余的终板用终板剥离器剥离，以确保患侧的终板软骨彻底刮除，并尽量刮除对侧的终板软骨。（7）植骨与植入 Cage：术前可通过 MRI 矢状位测量椎间隙前后缘的距离和高度，以预测植入 Cage 的长度和高度；术中在椎间隙处理完成后通过试模再次确认 Cage 的大小，选择合适型号的 Cage；于椎间隙前方植入适量混有利福平的碎骨块并压实，可提供有效的局部抗感染作用；在神经拉钩保护硬脊膜和神经根后，将混有利福平的碎骨块填满椎间融合器后使其横卧于椎间隙内，并确保其后缘距离椎体的后缘不少于 3mm，放置完毕后须透视确认 Cage 位置满意。（8）术中应仔细止血、保持视野清晰，不宜通过加大水压来维持清晰的视野，防止出现类脊髓高压综合征。（9）术前可通过 CT 轴位规划椎弓根螺钉的路径、直径和长度。（10）在经皮椎弓根螺钉置入完成后，插入引流管以防止硬膜外血肿或引流小骨碎片。

该术式的适应证类似与传统开放手术，总结如下：（1）严重的椎间盘破坏或椎体感染导致顽固性腰痛，经药物治疗不能缓解；（2）椎管内炎性肉芽组织或硬膜外脓肿压迫脊髓或马尾和神经根出现严重或进行性神经功能障碍；（3）椎体破坏致脊柱不稳定；（4）药物抗布鲁氏菌病治疗无效。

该术式的局限性：（1）病变严重破坏前柱或前缘大量脓肿形成，需进行前路清创手术，或椎旁大量脓肿形成；（2）由于视野模糊，可能会造成清创和减压不完全；（3）由于大量冲洗液的持续流动，后腹膜可能破裂并进入腹腔，导致腹腔积液和感染^[35]。

3.3 双通道内镜下减压、清创、椎间融合联合经皮螺钉内固定治疗 LBS 的安全性及临床疗效

双通道内镜下进行后路清创、减压手术，有些外科医生可能会担心椎管内或中枢神经感染等问题。2016 年，Chen 等^[36]报道后路清创、植骨和内固定治疗布鲁氏菌病脊柱炎 24 例，术后 VAS 评分和神经功能显著改善，随访期间未发现复发病例。另外一项研究报道 62 例 LBS 患者行后路清创、植骨联合内固定术治疗，所有患者在最终随访时均获得临床治愈^[37]。有学者于 2021 年报道单侧与双侧后路开窗、病灶清除、植骨融合术治疗腰骶椎布鲁氏菌性脊柱炎 48 例，其中单侧组 27 例、双侧组 21 例，术后两组患者效果均良好、无复发^[38]。又有些学者表达了对使用植入物感染风险的担忧，因为内植物的使用会降低抗生素的有效性，同时增加细菌的粘附和多糖-蛋白复合物的形成。Oga 等^[39]研究了表皮葡萄球菌对不锈钢的粘附性，结果发现该细菌在钉棒上大量定植。然而，Chang 和 Merritt^[40]认为，与聚甲基丙烯酸甲酯和不锈钢材料相比，钛更不容易发生细菌定植。有相关研究证实，使用钛合金钉棒系统在治疗脊柱感染性疾病的安全性和有效性，但前提得对感染病灶进行有效的清创，以及术后规律、足疗程服用抗菌药物^[40-42]。在我们的研究中，结果与上述文献报道一致，未出现椎管内和中枢神经系统感染病例，随访期间也未发现有内植物相关并发症，可能与术前和术后规律抗感染治疗有关。此外，术中予局部抗生素及经皮螺钉内固定在治疗脊柱感染过程中起着重要作用，有利于抑制感染，提供相对稳定的内部环境，防止复发^[43]。

本研究 13 例 LBS 患者经手术治疗后，腰痛、下肢放射痛等症状明显缓解，腰背部和腿部 VAS、JOA 评分和 ODI 均较术前显著改善。根据改良的 Macnab 标准示优良率为 92.3%。伴有神经功能障碍的患者，在术后均得改善，末次随访时均恢复正常。究其原因，一方面双通道内镜下病灶清创、减压可解除炎性肉芽组织或脓肿对脊髓或马尾

神经和神经根的压迫，且术中持续的盐水冲洗能消除炎性致痛因子刺激；另一方面椎间融合和经皮螺钉内固定可重建或维持脊柱稳定性，改善病变组织侵犯椎体所致脊柱失稳引起的剧烈腰痛等症状。从研究结果看，虽然出院前 ESR 与术前相比无明显改善，CRP 较术前升高，但随着时间的进展，ESR 和 CRP 恢复正常的人数不断增加。分析其可能原因是手术引起的炎症反应和疾病的正常病程。此外，本研究中的患者虽有椎体破坏所致脊柱不稳定，但大部分患者无明显后凸畸形。因此，这可以解释术后前凸角较术前无明显改变的原因。末次随访时所有患者通过复查腰椎 X 线或 CT 均提示骨性融合，未发现内固定装置松动、断裂及假关节形成等。有 1 例因重度骨质疏松术中仅减压侧行经皮螺钉内固定，术后予以药物抗骨质疏松治疗；1 例术后出现浅表切口感染，考虑与该患者体型肥胖且有糖尿病病史有关，经换药和有效抗生素治疗后愈合。

4 研究的局限性

本研究的不足：为回顾性研究，样本量小、缺乏对照组，对既往病例资料的分析可能存在一定偏倚。且据我们所知，本研究为双通道内镜技术在 LBS 的首次应用，其安全性和有效性需要更多的临床研究结果来证实。但本研究纳入的患者术后临床症状、实验室及影像学结果均明显改善，说明双通道内镜下减压、清创、椎间融合联合经皮螺钉内固定治疗 LBS 具有可行性和有效性。

5 结论

对于 LBS，药物抗菌化疗是治疗的基础，当出现顽固性腰痛、严重或进行性神经功能障碍、脊柱不稳定及药物保守治疗无效时，手术干预是不可避免的。双通道内镜下减压、清创、椎间融合联合经皮螺钉内固定是一种有效、安全的手术方式，可考虑作为治疗 LBS 的选择。

作者贡献：王湘斌提出研究选题方向，负责病例资料的收集和整理，并撰写论文初稿；隆宇斌负责论文的修订；李勇和麦吾兰·曼苏尔江负责病例资料的收集与整理；田征、艾克拜尔·尤努斯负责患者的诊治和病例资料的提供；王翀负责文章的质量控制及审校，对文章整体负责；所有作者确认了论文的最终稿。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] Franco MP, Mulder M, Gilman RH, et al. Human brucellosis[J]. *Lancet Infect Dis*. 2007, 7(12): 775 - 786. doi:10.1016/S1473-3099(07)70286-4
- [2] Koubaa M, Maaloul I, Marrakchi C, et al. Spinal brucellosis in South of Tunisia: review of 32 cases. *Spine J*. 2014;14(8):1538-1544. doi:10.1016/j.spinee.2013.09.027
- [3] Gangi SMS, Roushan MRH, Janmohammadi N, et al. Outcomes of treatment in 50 cases with spinal brucellosis in Babol, Northern Iran. *J Infect Dev Ctries*. 2012;6(9):654-659. doi:10.3855/jidc.2175
- [4] Mousa ARM, Muhtaseb SA, Al-Mudallal DS, et al. Osteoarticular complications of brucellosis: a study of 169 cases. *Rev Infect Dis*. 1987;9(3):531-543. doi:10.1093/clinids/9.3.531
- [5] Al-Shabed MS, Sharif HS, Haddad MC, et al. Imaging features of musculoskeletal brucellosis. *Radiographics*. 1994; 14(2):333-348. doi:10.1148/radiographics.14.2.8190957
- [6] Araj GF. Update on laboratory diagnosis of human brucellosis. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;36 Suppl 1:S12-S17. doi:10.1016/j.ijantimicag.2010.06.014
- [7] Katonis P, Tzermiadianos M, Gikas A, et al. Surgical treatment of spinal brucellosis. *Clin Orthop Relat Res*. 2006; 444:66-72. doi:10.1097/01.blo.0000203455.59393.9a
- [8] Abulizi Y, Cai X, Xu T, et al. Diagnosis and Surgical Treatment of Human Brucellar Spondylodiscitis. *J Vis Exp*. 2021;(171):10.3791/61840. doi:10.3791/61840
- [9] Kim JE, Choi DJ, Park EJJ, et al. Biportal Endoscopic Spinal Surgery for Lumbar Spinal Stenosis. *Asian Spine J*. 2019 Apr;13(2):334-342. doi:10.31616/asj.2018.0210.
- [10] Pao JL, Lin SM, Chen WC, et al. Unilateral biportal endoscopic decompression for degenerative lumbar canal stenosis. *J Spine Surg*. 2020 Jun;6(2):438-446. doi:10.21037/jss.2020.03.08\
- [11] 田大胜, 朱斌, 刘建军, 等. 单边双通道内镜技术治疗脱出游离型腰椎间盘突出症[J]. *中国微创外科杂志*, 2020, 20(12):1083-1087. doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2020.12.006.
- [12] Kang T, Park SY, Lee SH, et al. Spinal epidural abscess successfully treated with biportal endoscopic spinal surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Dec; 98(50):e18231. doi:10.1097/MD.450.00000000000018231

- [13] Hsu TL, Yang CJ, Pao JL. *Salmonella* spondylodiscitis and epidural abscess successfully treated with unilateral biportal endoscopic discectomy and debridement: a rare case report. *J Int Med Res.* 2022;50(3):3000605221085405. doi:10.1177/03000605221085405
- [14] Kim SK, Alarj M, Yang H, et al. Biportal endoscopic debridement and percutaneous screw fixation technique for spinal tuberculosis: how I do it. *Acta Neurochir (Wien).* 2021;163(11):3021-3025. doi:10.1007/s00701-021-04820-4
- [15] 布鲁氏菌病诊断:WS 269-2019[S]. 2019.
- [16] Tali ET, Koc AM, Oner AY. Spinal brucellosis. *Neuroimaging Clin N Am.* 2015;25(2):233-245. doi:10.1016/j.nic.2015.01.004
- [17] Liang C, Wei W, Liang X, et al. Spinal brucellosis in Hulunbuir, China, 2011-2016. *Infect Drug Resist.* 2019;12:1565-1571. doi: 10.2147/IDR.S202440.
- [18] Erdem H, Ulu-Kilic A, Kilic S, et al. Efficacy and tolerability of antibiotic combinations in neurobrucellosis: results of the Istanbul study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012 Mar;56(3):1523-8.
- [19] Bridwell KH, Lenke LG, McEnery KW, et al. Anterior fresh frozen structural allografts in the thoracic and lumbar spine. Do they work if combined with posterior fusion and instrumentation in adult patients with kyphosis or anterior column defects?. *Spine (Phila Pa 1976).* 1995;20(12):1410-1418.
- [20] Rubach MP, Halliday JE, Cleaveland S, et al. Brucellosis in low-income and middle-income countries. *Curr Opin Infect Dis.* 2013;26(5):404-412. doi:10.1097/QCO.0b013e3283638104
- [21] Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *Int J Infect Dis.* 2010;14(6):e469-e478. doi:10.1016/j.ijid.2009.06.031
- [22] Yumuk Z, O'Callaghan D. Brucellosis in Turkey -- an overview. *Int J Infect Dis.* 2012;16(4):e228-e235. doi:10.1016/j.ijid.2011.12.011
- [23] Redfern RM, Miles J, Banks AJ, et al. Stabilisation of the infected spine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1988;51(6):803-807. doi:10.1136/jnnp.51.6.803
- [24] Yin XH, Liu ZK, He BR, et al. One-stage surgical management for lumbar brucella spondylitis with anterior debridement, autogenous graft, and instrumentation. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(30):e11704. doi:10.1097/MD.00000000000011704
- [25] Huang QS, Zheng C, Hu Y, et al. One-stage surgical management for children with spinal tuberculosis by anterior decompression and posterior instrumentation. *Int Orthop.* 2009;33(5):1385-1390. doi:10.1007/s00264-009-0758-5
- [26] Muheremu A, Niu X, Wu Z, et al. Study on anterior and posterior approaches for spinal tuberculosis: a meta-analysis. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2015;25 Suppl 1:S69-S76. doi:10.1007/s00590-014-1508-y
- [27] Zhang T, He X, Li H, et al. Treatment of lumbosacral spinal tuberculosis by one-stage anterior debridement and fusion combined with dual screw-rod anterior instrumentation underneath the iliac vessel. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17:49. doi:10.1186/s12891-016-0902-5
- [28] Hu ZJ, Fang XQ, Zhou ZJ, et al. Effect and possible mechanism of muscle-splitting approach on multifidus muscle injury and atrophy after posterior lumbar spine surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(24):e192(1-e192(9. doi:10.2106/JBJS.L.01607
- [29] 杨利斌,杨素敏. 一期前后联合入路治疗腰椎布鲁杆菌性脊柱炎的效果[J]. 中国医药导报,2015(12):97-101.
- [30] Soliman HM. Irrigation endoscopic discectomy: a novel percutaneous approach for lumbar disc prolapse. *Eur Spine J.* 2013;22(5):1037-1044. doi:10.1007/s00586-013-2701-0
- [31] Hwa Eum J, Hwa Heo D, Son SK, et al. Percutaneous biportal endoscopic decompression for lumbar spinal stenosis: a technical note and preliminary clinical results. *J Neurosurg Spine.* 2016;24(4):602-607. doi:10.3171/2015.7.SPINE15304
- [32] 田大胜, 刘建军, 朱斌, 等. 单边双通道内镜技术治疗腰椎间盘突出症和腰椎椎管狭窄症[J]. 中华骨科杂志, 2020, 40(17):1155-1164. doi:10.3760/cma.j.cn121113-20191103-00449.

- [33] Heo DH, Son SK, Eum JH, et al. Fully endoscopic lumbar interbody fusion using a percutaneous unilateral biportal endoscopic technique: technical note and preliminary clinical results. *Neurosurg Focus*. 2017;43(2):E8. doi:10.3171/2017.5.FOCUS17146
- [34] Kim SK, Bendardaf R, Ali M, et al. Unilateral Biportal Endoscopic Tumor Removal and Percutaneous Stabilization for Extradural Tumors: Technical Case Report and Literature Review. *Front Surg*. 2022;9:863931. doi:10.3389/fsurg.2022.863931
- [35] Choi DJ, Kim JE, Jung JT, et al. Biportal Endoscopic Spine Surgery for Various Foraminal Lesions at the Lumbosacral Lesion. *Asian Spine J*. 2018;12(3):569-573. doi:10.4184/asj.2018.12.3.569
- [36] Chen Y, Yang JS, Li T, et al. One-stage Surgical Management for Lumbar Brucella Spondylitis by Posterior Debridement, Autogenous Bone Graft and Instrumentation: A Case Series of 24 Patients. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2017;42(19):E1112-E1118. doi:10.1097/BRS.0000000000002093
- [37] Xining Y, Ye T. The Surgical Treatment of Lumbar Brucellar Spondylitis By posterior Approach. 2018. doi:10.21767/2471-8173.100043
- [38] 买尔旦·买买提,白凤周,等. 单侧与双侧后路开窗、病灶清除、植骨融合术治疗腰骶椎布鲁杆菌性脊柱炎[J]. 中华骨科杂志, 2021,41(20):1459-1466. doi:10.3760/cma.j.cn121113-20190203-00046.
- [39] Oga M, Arizono T, Takasita M, et al. Evaluation of the risk of instrumentation as a foreign body in spinal tuberculosis. Clinical and biologic study. *Spine (Phila Pa 1976)* 1993;18:1890-4. doi:10.1097/00007632-199310000-00028
- [40] Chang CC, Merritt K. Infection at the site of implanted materials with and without preadhered bacteria. *J Orthop Res*. 1994;12(4):526-531. doi:10.1002/jor.1100120409
- [41] Lee MC, Wang MY, Fessler RG, et al. Instrumentation in patients with spinal infection. *Neurosurg Focus*. 2004;17(6):E7. doi:10.3171/foc.2004.17.6.7
- [42] Linhardt O, Matussek J, Refior HJ, et al. Long-term results of ventro-dorsal versus ventral instrumentation fusion in the treatment of spondylitis. *Int Orthop*. 2007;31(1):113-119. doi:10.1007/s00264-006-0140-9
- [43] Huang J, Zhang H, Zeng K, et al. The clinical outcomes of surgical treatment of noncontiguous spinal tuberculosis: a retrospective study in 23 cases [retracted in: PLoS One. 2021 Jun 4;16(6):e0253035]. *PLoS One*. 2014;9(4):e93648. doi:10.1371/journal.pone.0093648